Neoplasia

Etiological aspects of neoplasia

يعنــي ايــه etiological aspects of neoplasia ؟ الســؤال الى دايمــا بيخطــر عــلى بالكــو ايــه الى بيخــلى الخليــه تتجنــن وتبــدا ت prolif- erate ليــه والــكلام ده كلــه والمؤلــف عندكــو شــارح نظريــه واحــده. اخر ما توصل ليه العلماء في ال neoplasia هو ال **multistep theory**

ال multistep theory بسـببها اتنـين علـماء أمريكيـين وانـا هقلكـم عـلى اسـاميهم لان لازم تعرفوهـا وهوريكـو صورتهـم كـمان Michael Bishop و Harold Varmus خـدوا جايـزه نوبـل سـنه ١٩٨٩ بسـبب اكتشـافهم للنظريـه دى ال multistep theory of neoplasia

ايــه هــى هــذه النظريــه ؟عندكــو فالكتــاب في عنــوان اســمه etiological aspects of neoplasia. المؤلـف ماقالـش etiology of neoplasia لان الى انـا هشرحـه ده احـدث نظريـه قبلهـا فى نظريـات كتيـر كانـو ف الاول بيقولـو ان ال tumor ده immuno- logical disease مناعتنـا قلـت وكان عندهـم دلائـل عـلى كـده، قبلهـا كانـو بيقولـو انـه genetic disease وكان عندهـم دلائـل وقبلهـا كانـو بيسـتخدمو نظريـه ال virus وانـه viral وكان عندهـم دلائـل وكان فيـه نظريـه بتقـول ان ال tumor طالـع مـن ال oncocyte الخليـه الى بيطلـع منهـا ال tumor دى نظريـه عبيطـه زمـان كانـو بيقـول ان فيـه خليـه هـى الى بتتطلـع ال tumors سـموها oncocyte دى اول نظريـه اتحطـت ولكـن احـدث نظريـه اتحطـت والى انتـو مطالبـين بيهـا هـي نظريـه وليسـت fact.

شـايفين ال paragraph الى قدامكـو ده ؟تفـو عليـه لان انـا هلخـص هـذا ال para- graph في هـذا ال diagram الى انتـو هتكتبـوه بـدل ال paragraph، هـذا ال diagram ده هـو ال multistep theory of neoplasia مـين عملهـا ؟الاسـم عليكـو عـلى فكـره بـس بعـد شـويه اتنـين علـماء أمريكيـين اسـتاذ وتلميـذه كان علـماء genetics مالهمـش دعــوه بالطــب خالــص Michael Bishop و Harold Varmus خــدوا جايــزه نوبــل سـنه ١٩٨٩ عـن النظريـه مـش عـلى fact وده شـئ طبيعـى لان النظريـه دى هـى اللي هتفتـح حاجـات جديـدة للتشـخيص والعـلاج.

معتمـده عـلى ايـه؟ بيقولـك ان كل خليـه فجسـمنا لـو اتعرضـت ل gene abnormali-

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

ties باِيه؟carcinogens نخلى بالنا ال carcinogens بالعربي يعنى المواد المسرطنة ودى فى ناس فهماها انها بتعمل سرطان ودي معلومة خاطئة لا ال carcinogens بتعمل gene abnormality ساعتها تتحول ال normal cells ل abnormal cells اللي هي latent tumor cells يعنى ايه ؟يعنى بتتكاثر ؟لا يعنى شكلها وحش؟لا يعنى بت invade ؟لا ويسمو هذه الخطوه tumor cell initiation

تانى حاجه لو ال latent tumor cell دى وحط تحت لو ميه خط ..لو اتعرضت ل carcinogen او مش carcinogenلان لو كان الى بيعمل الأولاني والتاني ده carcin- ogen كنا قلنا ان سبب السرطان carcinogens ساعتها هتتحول ال latent tumor cell الى هي ولا بتتكاثر ولا بت invade ل tumor cell وساعتها يحصل tumor cell promotion

الى مكتوب عندكو ده ال multistep theory الى المؤلف بيحاول يعملها مقدمه لانها بتتكون من خطوتين ال normal cellلو اتعرضت ل carcinogen هيحصلها gene mutation وتتحول ل latent tumor cell يعنى مش بتتكاثر ولا بت invade ولا شكلها وحش بالميكرسكوب حتى الالكترونى ويسمو الخطوه دى tumor cell initiation لو واحد ال latent tumor cell دى اتعرضت ل carcinogen او مش carcinogen ال latent tumor cell دى تتحول ساعتها ل tumor cellيعنى بتتكاثر وت invade ويسمو الخطوه دى tumor cell promotion واضح هذه النظريه ?مفهومه لا طبعا مش مفهومه لان فيها كلام كتير انتو لسه متعرفوهوش ازاى عملو النظره دى ؟جت ازاى ؟ هتلاقو عندكو عنوان اسمه ال molecular basis of neoplasia ال molecular basis of neoplasia ده شرح هذه النظريه .اولا ال etiological aspects of neoplasia مفيش سؤال اسمه كده هو يجبلك حته حته ويسالك فيها .

ال **molecular base of cancer** والى خلت Michael Bishop و Harold Varmus يعملو النظريه دى ايه الى خلاهم يكتشفوها ال hereditary predisposition of cancer يعنى ايه predisposition of cancer ?هل ال cancer genetic dis- ease?الاتنين دول هم الى عملو هذه النظريه الكبير ده Michael Bishop الأستاذ والتلميذ Harold Varmus هل ال cancer is a genetic disease ?لا هم عملوا نظريتهم بناء على نظريه قبل كده لقوا ان فيه سرطانات بتبقى hereditary بتتوارث ويتوارث بها abnormal gene الامثله كلها عليكو فيه سرطان اسمه

breast carcinoma ال breast carcinoma ده اشـهر سرطـان ف السـتات وبيبقـي فيه جـين هـم اتنـين اسـمه **BRCA2** & **BRCA1**) **BRCA gene**) لقـوا انهـا بتنتقـل مـن الام لبنتهـا وتعمـل breast carcinoma، بـرا فايطاليـا لـو وحـده بيعملولها screening بـال genetic analysis ولقـو إنها positive لـل BRCA1 وال BRCA2 بيشـيلولها ال both breasts قبـل مـا يطلـع عنـدا ال tumor مـين اشـهر وحـده حصلها كـده ؟انجلينا جـولى برافـو مزاكريـن كويـس هنـا فمصـر منعرفـش نعمـل كـده ؟نعمـل ونـص محنـا بنشـيل الثـدى لكـن ال morality عندنـا الاخـلاق تمنعنـا لان ده علـم صرف منشـلش الا لـو فيـه tumor هنـاك في indication هنـا ده مـشindication. وفي سرطـان اخـر ايـه اشـهر سرطـان فالبنـى ادمـين ؟ال colon لقـو ان فيـه جينايـه اسـمها **adenoma) APC** **papilloma carcinoma gene**) لقـو انهـا بتتـوارث ولكـن الcolorectal cancer نسـبه الوراثـه مـش عاليـه لدرجـه انهـم يشـيلو ال colon لـو positive. لكـن هـل كل ال cancer بيبقـى hereditary؟ لا معظـم ال tumors التانيـة مـش hereditary لان دول نفسـهم مـش ١٠٠٪ hereditary عشـان كـده عملـو النظريـه دى لقـو ان ال tumor مـا هـو الا acquired mutation ازاى؟ عشـان نعـرف ازاى بـص ع الفيديـو ده..

Normally الانسان عنده 4 systems of genes:

١. أول system بنسـميه **proto oncogenes** انـا وانتـي عنـدنـا proto oncogenesوال proto oncogene هـــ normal cellular gene بتقـول للخليـه yesيعنـى ت proliferate انـا وانتـو عنـدنـا proto on-cogenes؟ طبعـا دى normal cellular genes بتقــول للخليــه yes يعنــى proliferate

٢. وانـا وانتـو موجـود جوانـا نـوع مـن ال genes اسـمه **tumor sup-pressor genes** دى بتقــول للخليــه NOلمـا الخليــه ت proliferate حـد معـين بـت express itself وتقولهـا stop

٣. وكـمان عندنـا genes اسـمها **apoptosis genes** دى لمـا الخليـه تعجـز تعملهـا apoptosis عشـان تمنعهـا تتجنـن وت proliferate

٤. وانـا وانتـو موجـود جوانـا **DNA repair system genes** عشـان لمـا الخليــه تنقســم تتاكــد ان محصلــش اى abnormality في ال genes الســابق ذكرهــا.

ال بيتحكم فالنمو بتاع جسمنا حاجه اسمها ال genes وعندنا 4 systems responsible for tumor formation.

١. اول مجموعه من الجينات دى **proto-oncogenes** هل دى موجوده فالناس الى عندهم cancer؟ ال proto onco genes دى normal cellular genes that say to the cell yes يعنى بتقول للخليه ت proliferate لو حصل mutation فيها ازاى؟ فالثانويه العامه ال gene mutation كان كام نوع؟ ٣ انواع :

- Point mutation
- Chromosomal translocation سواء كان reciprocal او non reciprocal
- Amplification بدل ميكون عندنا نسخه وحده من جين يبقى عندنا ١٠

وساعتها يحصل activation لـ proto oncogenes إلى oncogenes، انا وانتو فى جوانا oncogene؟ لا لان لو جوايا oncogene يبقى عندى tumor لان ال oncogenes بت express نفسها ك oncoprotein عارفين ايه ال oncoprotein؟ دى growth factors بيقول للخليه proliferate و never to stop proliferate يقولها yes على طول يدوس البنزين على طول فالخليه تبدا تعمل tumor.

ال multistep theory دى بتقول ان الـ normal cell بتتحول لـ latent tumor cell نتيجه gene abnormality هذا ال gene abnormality بت affect واحد من اربعه من الجينات اول مجموعه ال proto oncogenes هل ال proto oncogenes دى normal ولا لا؟ دى normal cellular genes بتحفز ال cell proliferation ايه ال gene abnormality الى بتحصل؟ من ثانويه عامه point mutation, chromosomal translocation reciprocal & non reciprocal or amplification هيحصلها endless activation وهتطلع oncoprotein الى هتخلى الخليه stimulate to proliferate forever &never to stop proliferate. دى اول system

٢. تـانى system يـا دكاتـره بيسـموه **tumor suppressor gene** انـا وانتـو عندنـا فجسـمنا tumor suppressor gene يعنـى ايـه tumor suppressor gene دى الى بتقـول للخليـه stop proliferate بعـد عـدد معـين مـن ال proliferations لـو حصلهـا inactivation لـو حصلهـا ايـه ?inactivation يعنـى inhibition بايـه ?بطفـره يعنـى ايـه طفـره mutation?ايـه انـواع ال mutation ?هـم هـم تـانى نفـس الـكلام. لما يحصلـه inhibition ازاى يعنـى يبطـل يقـول للخليـه وقفـى مـش هتطلـع الـ inhibitory receptors يعنـى الخليـه تفضـل تنقسـم ويحصـل uncontrolled proliferation لان انتـو عارفـين ان نفـى النفـى اثبـات هـى بتقـول لا وطلعلهـا mutation قلهـا لا يبقـى الخليـه هـت proliferate....

لحـد دلوقتـى فى كام system of genes يتضربـو حسـب النظريـه؟ اتنـين: ال proto oncogenes تتحـول لـoncogenes وال tumor suppressor gene تتحـول لـ oncogene احـد الامثلـه عـلى ال **P53** tumor suppressor gene ال P53 ده tumor suppressor gene بنلاقيـه mutant يعنـي حصلـه inhibition في معظـم سرطانـات البنـى ادمـين ال P53 ومحـدش يسـالنى يعنـى ايـه P عارفـين ايـه P؟ P اختصـار protein كل الجينـات هتلاقـو ليهـا اختصـارات غريبـه لان الى سـما معظـم الجينـات كانـو المـان وكانـو شـويه عيـال لاسـعين خالـص فكانـو بيسـمو الجينـات باختصـارات أرقـام غرفهـم فالمدينـه الجامعيـه ومقـاس سلسـله الكلـب بتاعهـم وبرقـم الشـارع واسـم صاحبتـه كانـو ولاد جزمـه جـدا يعنـى لانهـم كانـو بيعتبروهـا سر مـن الاسرار فكانـو بيعملـو اختصـارات عنيفـه جـدا مـش مهـم .....

٣. تالـت حاجـه **apoptosis induce genes** دى نورمالى genes موجـوده في جسـمنا لـو حصلهـا inhibition مـين الـلى يعملهـا inhibition ?بـال mutation بالتلـت حاجـات التلـت طـرق لمـا ال apoptosis induce genes يحصلهـا inhibition مـين الى هيقـول للخلايـا الى عجـزت انتحـري؟؟ ماحـدش فالخليـة هتتجنـن وتــ proliferate، اشـهر apoptosis induce gene حاجـه اسـمها **BCL2** محـدش يقـولى اختصـار ايـه ال BCL2 ده اشـهر apoptosis induce gene لـو لقينـا ال BCL2 يبقـى الجـين ده بايـظ ليـه لان الاصلـى اسـمه **Her2/neu** اسـمه ايـه؟

Her2/neu لـو لقينـا في واحـده ال BCL2بتاعهـا بايـظ معناهـا ان مفيـش apoptosis في الخلايـا معناهـا ان ال tumor يرجـع اقـوى هفهمهالكـم بعـد شـويه .

٤. اخـر حاجـه مـن ال system genes اسـمها **DNA repair system gene** احنـا فينـا كلنـا ال DNA system gene يعنـي ايـه DNA repair system geneيعنـي تتاكـد لمـا الخليـه تنقسـم ان التلاتـه systems الي فاتـو اتعملـوا بطريقـة صحيحـة .محصلـش فيهـم mutation فلـو باظـو معنـاه ان كلـه هيتحـول ل oncogenes يعنـي الانسـان ميجلهـوش سرطـان واحـد يجيلـه multiple cancers ..اخطـر حاجـه تتـضرب هـي ال DNA repair system لان كـده الانسـان هيبقـى عنـده liver, cancer stomach وspleen فوقـت واحـد فتعـرف إنـه جالـه DNA repair system gene abnormality وده يفسرلنا حاجـه لمـا يحصـل كـده تلاقـي الخليـه malignant وال nucleus بتاعتهـا vesicular فاتحـه المفـروض تبقـي غامقـه hyperchromatic لانهـا بتنقسـم لكـن هنـا بتبقـي فاتحـه لان ال DNA repair system genes بتاعتهـا بتبقـي بايظـه فبالتـالى بيحصلهـا precipitation عـلى ال nuclear membrane لانهـم بايظـين مـش مهـم

المهـم ال etiological aspects of neoplasia تحتهـا paragraph قلتلكـو اعملـو ايـه فيـه ؟تتفـو عليـه وتحطـو مكانـه ايـه ؟ال diagram .

ال diagram بيقـول ايـه ؟بيقـول ان ال normal cell لمـا بتتعـرض ل carcinogen يحصـل gene abnormality وانـا شرحتلكـم ال gene abnormality بتحصـل فـكام gene ؟4 systems of genes . سـاعتها هتتحـول لــ latent tumor cell ويسـموه tumor cell initiation الخليـه حصـل فيهـا gene abnormality بـس شـكلها طبيعـي ومـش بـت proliferate .

الخطـوه التانيـه لـو اتعرضـت ل carcinogen او co-carcinogen مـش carcinogen تتحـول ل tumor cell يعنـي الخليـه شـكلها يتغـير وت proliferate وت invade ويسـمو هـذه الخطـوه tumor cell promotion .تشـيلو ال paragraph وتحطـو ال diagram بدالـه .

اتنـين: اتكلمنـا عـن ال multistep theory واتكلمنـا عـن الجينات الى بتتـضرب واتكلمنا عـن اربـع مجموعـات مـن الجينـات والاربـع مجموعـات دول سـؤال امتحـان يقولـك proto oncogene oncogene? give an account on proto oncogene oncogene كلهـا اكتبـو الاربـع مجموعـات .

يتوجــب علينــا بعدهــا نقــول النظريــه والمؤلــف عملهــا عــلى صــوره paragraph فسـيادتكم هتلاقـو بعـد كـده ال multistep theory عـلى شـكل paragraph فالكتـاب شــايفين ؟شــايفين ال multistep theory الى عــلى شــكل تلاتــه ؟تفــو عليــه وراحــو كاتبــين مــره تــانى ايــه النظريــه .

اول مـا عملـوا النظريـه دى بتـوع الباثولوجـى اتحزمـوا ورقصـوا عرفنـا سـبب ال tu- mor .

الجــزء بتــاع ال multistep theory ده category Aاشــطبو ال paragraph ده برضــه وحطـو مكانـه ال diagram بـرده .

النظريـه دى كانـت بتقـول ايـه ؟كانـت بتقـول كان فيـه multiple steps لان الخلايـا مـش عـلى طـول بتتجنـن الاول بيحصـل فيهـا gene abnormality مـين الى بيعمـل هذا ال gene abnormality? carcinogen فليتوجـب علينـا اننـا نعـرف ال carcinogens .

Carcinogens

ال carcinogens بصـو بئـا معايـا types of carcinogens يجـى ف الامتحـان ؟يجـى يقولـك enumerate types of carcinogens with examples، ال types of carcin- ogens هسـتعير كلمـه مـن واحـد اسـمه Roberts كان عامـل كتـاب بتاعـه كان كاتـب فيـه قـال انـا بتعجـب ليـه الانسـان مبيجلهـوش سرطـان! لان الانسـان بيعيـش ف ocean of carcinogens ف محيـط مـن المسرطنـات هـل معنـى المـاده المسرطنـه انهـا بتعمـل سرطـان ؟لا دى مـاده بنعمـل irreversible DNA damage مـش لازم تعمـل سرطـان لان انتـو بعـد كـده هتتفرجـو ع التلفزيـون او ممكـن واحـد منكـم أهبـل هـو الى يكلـم ف التلفزيـون تلاقـو كـده بسـم اللـه مـا شـاء اللـه واحـد عضـو مجلـس شـعب حسـبي اللـه ونعـم الوكيـل فيهـم البعـده انـا نفـسي يلغـو مجلـس الشـعب ده لازمتـه ايـه ؟ملـوش لازمـة يطلـع عضـو مجلـس شـعب اقـرع وبكـرش يقولـك وانـا بظبـط ف النـت !بتظبـط ف النـت ازاى هـو راديـو ؟!يقولـك وانـا بظبـط ف النـت

فاكتشـفت ان الاقمـاح الى جايـه مـصر مسرطنـه أقمـاح جمـع قمـح ولقيـت اكيـاس الـدم مسرطنـه ولقيـت الهـوا مسرطـن ده بـرا بيتكلمـو عننـا ماعندهمـش حاجـة غـير عندنـا عشـان كـده النـاس في مـصر بيجلهـم renal failure ايـه الـكلام ده يخربيتكـم يعنـى هـى مـواد مسرطنـه فتجيـب renal failure !مـش مهـم فالمذيعـه تقولـه بجـد ؟!يقولها اه وانـا قدمـت استشـكال يـا حـمار هـو carcinogen معناهـا تجيـب سرطـان ؟!ده يعمـل irreversible DNA damage وانـا هقولكـم الدليـل بيقسـمو ال -carcin ogens ل واكتبـو عليهـا category Aبـس مـش هتحفظـو كل الامثلـه هتحفظـو بعضهـا ال carcinogen بنقسـمها **اربـع مجموعـات:**

1. **:Chemical carcinogens** دول مــواد كيميائيــه -chemical car cinogens دول true carcinogen بيعملــو irreversible DNA damage. زى اشــهر chemical carcinogen الــــ ال -aromatic hy drocarbon ودول انــواع كتــير لكــن اشــهرهم benzopyrene 2,3 او benzanthracene ال benzopyrene او ال benzanthracene دى مـاده سـوده ريحتهـا حلـوه موجـوده في السـجاير خـلاص مانشربـش السـجاير بتجيـب سرطـان عـن طريـق المـاده دى خـلاص نبطـل نـشرب سـجاير والشيشـه ؟والشيشـه كـمان أكـتر مـن السـجاير، ايـه كـمان مـن المــواد المسرطنــه ال benzanthracene موجــوده كــمان ف اللحــوم المشـويه عارفـين اللحمـه المشـويه بيبقـي عليهـا طبقـه سـوده دى ال benzanthracene بتديهـا طعـم الشـواء هنبطلهـا! عارفـين الشـيبسي بطعـم الكبـاب؟ عليـه ال benzanthracene خـلاص مناكلـوش هـى فرقـت يبقـي كـده لا سـجاير ولا لحمـه مشـويه ولا شـيبسي بالكبـاب ..وكفتـه وطـرب المهـم المهـم فى مـاده تانيـه اسـمها ال aromatic dye اشــهر aromatic dye مــاده اســمها Beta naphthylamine المـــاده دى بتسـتخدم ف دباغـه الجلـود يعنـى لـو واحـد لبـس جلـد طبيعـى المـاده دى هتمتـص مـن خـلال الجاكيـت وتوصـل للـدم ويحصلهـا excretion فــال urinary bladder وتوصــل لــل urinary bladder وتعمـل cancer urinary bladder اكـتر حتـه فيهـا cancer urinary bladder- non bilharzial- في مـصر لا تبعـد عننـا سـوى بــ ٥٠ مـتر اسـمها مجـرى العيـون عارفـين إيـه مجـرى العيـون لان هـم بيشـتغلو فى دباغـه الجلـود فالعـمال بيحطـو ايديهـم فالمـواد دى يـا عـم مـش

مشــكله يعنــى لا هنــشرب ســجاير ولا هنــاكل كبــاب ولا كفتــه ولا شــيبسي بالكبــاب ولا هنلبــس جلــد عــارف الجلــد الى انتــو قاعديــن عليــه ده؟ فيــه هــذه المــاده المــاده مــش مشــكله نقعــد نقــف عــادى حتــى نقــدر نــزود العــدد :v .. فيــه يــا دكاتــره فطــر اســمه Asper-gillus flavus ال aspergillus flavus يادكاتــره ده فطــر ف امريــكا فى بعــض المــواد الصناعيــه اســمها الــ dyes زى scarlet red الأحمــر القرمــزي و butter yellow الأصفــر دى بتضــاف عــلى ال food addi-tives عشــان تديهــا الــوان دى تعمــل cancer stomach ماناكلهمــش مالهمــش لازمــه.. طيــب يبقــي لغايــه كــده لا ســجاير ولا لحمــه ولا شــيبسي ولا جلــد -كلــه لان الزيــت ده بيتغــلي فيــه فيطلــع مــادة الــ benzanthracene- ولا هنــاكل البيتــى فــور ولا الحاجــات الى عليهــا الــوان .ال aspergillus flavus امريــكا بتشــحت القمــح للــدول العــره وعــلى راســها مــصر وحتــى مابيعرفــوش يشــحتوه في القــارة الإفريقيــة بيحطــوا القمــح بظــروف غــير مناســبه وينمــو عليــه هــذا الفطــر الى بيطلــع toxin اســمه aflatoxin «انــا قلــت alpha اســمه aflatoxin ال alpha ده بتــاع الــ tetanus« ... هــذا ال aflatoxin بيعمــل he-patocellular carcinoma. ولا تتعجبــو لــو حــد طلــع خــد Nobel قــال ان ده exact etiology لــل hepatocellular carcinoma لان اكــتر دولتــين فالعــالم فيهــم hepatocellular carcinoma هــم مــصر وفيتنــام والجامــع المشــترك بينهــم الانهــار لان الانهــار يــا دكاتــره فيهــا نبــات بينــو اســمو ورد النيــل ف شــمال النيــل عارفينــو ؟الى بيشــيلوه وبحطــوه عــلى ال banksعــلى الضفــاف عشــان يعملهــم مجــرى ملاحــي بيتحلــل بالفطــر ده وال aflatoxin ينــزل في الميــه فكــمان مــش هنشرب ميــه! وايــه كــمان احنــا يــا دكاتــره كلنــا جوانــا بكتيريــا بتطلــع nitrate اســمه nitrosamine هــذا ال nitrosamine ده carcinogenic to the stomach يعنــى مــن غــير منــاكل !الهــوا فيــه مــواد كيميائيــه بتســبب air pollution بتعمــل cancer lung يبقــي احنــا ماينفعــش نتجنــب الســرطــان بالابتعــاد عــن ال carcinogens لان زى مــا قــال Robins الانســان بيســبح ف ocean of carcinogens .مــش مطلــوب منكــم يــا دكاتــره تحفظــو كل ال examples دى كفايــه اول تلاتــه.

٢. ال **Physical Carcinogens** ايـه اشـهر نـوع مـن ال physical car- cinogens؟ احنـا قلنـا اشـهر حاجـه تسـبب carcinogen فـال skin هـو ال prolonged exposure to sun ال UVR والدليـل اكـتر نـاس بيعانـو مـن سرطـان الجلـد مـين ؟الاسـتراليين ليـه لان دول مـش شـعبها الاصليـين شـعبها الأسـاسي مكنـوش بيـض عندهـم melanin بيحميهـم دول معندهـمـش فبيجلهـم سرطـانـات الجلـد عارفـين سرطـانـات الجلـد ؟ال basal cell carcinoma و squamous cell carcinoma .. لكـن فى حاجـات تانيـه التعـرض للمـواد المشـعه زى اليوانيـوم زى السـيزيوم والايريديـم ده حصلـت مشـكله سـنه الـف تسـعميه حاجـه وسـتين ان فيـه شركـه سـويسريه انتجـت سـاعات بتنـور ف الضلمـه ليـه بتنـور فالضلمـه ؟مكنـوش حاطـين فيهـا لمـض كانـو بيصنعـو الحجـره بتاعتهـا عارفـين الحجـره ؟ اللي هـي عنـد السـاعه ١٢ وكـده كانـو بيصنعوهـا مـن مـاده مشـعه اسـمها السـيزيوم فـكان يجـى الى يشـترى السـاعه دى السـاعه دى كان يوصـل تمنهـا ٢٠ الـف دولار ٢٠ الـف دولار في السـتينات كان يلبسـها ملـوك ورؤسـاء الـدول كان الى يلبـس السـاعه دى يلاقيهـا بتنـور ف الضلمـه بتشـع نـور فيقـوم يفـرح اوي ..كل الى لبسـو هـذه السـاعه جالهـم osteosarcoma &bronchial carcino- ma ...Osteosarcoma مفهومـه طـب ليـه bronchial carcinoma metastasis؟ ؟؟؟؟؟!!! هـا يعنـى ال osteosarcoma تبعـت metas- tasis فـال lung يبقـى اسـمها bronchial carcinoma ؟!!! فاهمـين الى انـا بقولـه   osteosarcoma لان السـاعات زمـان نوعـين hand watch و catena watch سـاعه الجيـب كان مـع السـاعة سلسـله وفيـه جيـب كـده فالبدلـه تتحـط السـاعه او فالسـديرى كانـت تتحـط ف الجيـب ده جمـب ال lung عشـان كـده تعمـل bronchial car- cinoma مشـفتوش سـاعه جيـب قبـل كـده ؟!انـا عنـدى وحـده هجبهالكـم النوبـه الجايـه ..لا مـش سـاعه فيهـا سـيزيوم يعنـى . -الحاجـات الى قلناهـا ال chemical وال physical ال UVRs وال ionizing radiation اليورانيـوم والسـيزيوم والايريديـوم والنيـكل كل ده يعمـل osteosarcoma و bronchial carcinoma .

٣. الحاجـات التانيـه ال carcinogens المجموعـه الى بعديهـا ال **Viruses**

وعندنـا امثلـه كتيـر لان عندنـا حاجـه اسـمها oncogenic viruses يعنــي ايــه oncogenic viruses ؟ يعنــي بتعمــل tumor ولهــدف التحفيـظ قسـموها مجموعتـين :

a. **DNA viruses** حـد يعرفهـم؟ زي hepatitis C و hepatitis B و حاجـه اسـمها (Epstein Barr virus (EBV ده بيعمـل نوعـين مـن السرطـان بيعمـل nasopharyngeal carcinoma في النـاس مـن اصـول صينيـه و Burkett lymphoma في النـاس مــن اصــول افريقيــه وفيــه حاجــه اســمها human papilloma virus بيعمـل cancer cervix وعشـان كـده فاسـتراليا في تطعيـم اجـبرای للبنـات ضـد هـذا الفـيروس عشـان ميجلهمـش cancer cervix دی ال DNA carcinogenic viruses.

b. لان في نــوع واحــد بــس **RNA virus** اســمه human T cell lymphoma leukemia virus بيســموه كــده ايــوه human T cell lymphoma papilloma virus دی ال carcinogenic viruses .

٤. لان اخـر مجموعـه مـن ال carcinogens الـ **Hormones** عايزيـن نتكلـم scientifically شـويه ال hormones فالبنـى ادمـين مـش carcinogens لان ايـه تعريـف ال carcinogens انـه بيحـول ال normal cell ل latent tumor cell يعنـى tumor cell initiator لكـن فالحقيقـه هـو مـش كـده هـو بيحـول ال latent cell into tumor cell يعنـى promotor . اشـهر hormones carcinogen الصـوره الى قدامكـم دی وعـلى فكـره ده اعـلان لملابـس داخليـه العيـال الرياضـين بيضربـو decaderabolin عارفينـه؟ androgen الاندروجـين carcinogen ومعظمهـم هيجلهـم prostatic carcinoma و hepatic carcinoma وهيتبهدلـو وده دليـل ان الهرمـون carcinogen .. حاجـه كـمان الاسـتروجين فاكريـن فايـزه احمـد لمـا راحـت السـويد وحقنـت؟ جالهـا ايـه mammary hyperplasia و mammary carcinoma و endometrial hyperplasia و endometrial carcinoma لكـن فيـه مأسـاه حصلـت فالسـتينات بـرده كان اسـمها مأسـاة Diethylstilbes-

DES catastropheا trol ، إنتـو عارفـين إن السـتات بتحمـل سـبحان
اللـه والحمـل فـاول ١٤ يـوم بعـد التلقيـح بيعتمـد عـلى البروجسـتيرون
الى بيطلـع مـن ال corpus luteum اشـهر سـبب لـ abortion ال
habitual الاجهـاض المتكـرر ان ال corpus luteum يكـون ضعيـف
بيسـموها Corpus Luteum Phase Defect فقبـل ميوصلها لحمـل
لـ placenta يمـوت فسـاعتها العيـل ينـزل والسـتات دول كانـو يعانـو
مـن habitual abortion ففـى شركـه المانيـه اخترعـت حاجـه اسـمها
synthetic progesterone اسـمه ايـه ال diethylstilbestrol ال dieth-
ylstilbestrol مـا هـو الا synthetic progesterone ادوه للسـتات
بعـد التلقيـح فكـده كملـت حمـل ولا لا؟ كملـت بـس كل السـتات الى
خلفـت ولاد محصلـش حاجـه وكل السـتات الى خلفـت بنـات بناتهـم
ماتـو عـلى سـن ٢٠ سـنه بسـبب clear cell carcinoma of vagina
&cervix ليـه ؟لان ال diethylstilbestrol بيمنـع تحـور ال clear cell
الـلى في ال vagina & cervix في ال embryo لـ squamous cell قويـه
تقـدر تتحمـل ال irritation الجامـد بتـاع ال acidity بتـاع ال media
دى فـال adult فبالتـالى اما دخلـت adult وعندهـا ال clear cells
اتجننـت وعملـت carcinoma الشركـه دى فضلـت تدفـع تعويضـات
للبنـات الى ماتـت دى كلهـا ..ال diethylstilbestrol عمـل سرطـان
ف السـتات الى خدتـه ولا بناتهـم؟ بناتهـم، نفـس الشركـة دي كانـت
مضروبـة قبلهـا في حاجـه انتـو خدتوهـا فالفارمـا اسـمها thalidomide
catastrophe ده vit b6 derivative اخترعـوه عشـان يهـدى السـتات
ف الحمـل لان ٩٠٪ مـن السـتات في الحمـل بيجلهـم psychological
trouble بتبقـي قرفانـه خصوصـا مـن جوزهـا وتتـف عليـه فجوزهـا
بيتهـرى تفافـه فعملـو الـدوا ده عشـان يهديهـا شـويه بـس ويقلـل
الترجيـع مـش اكـتر مـن كـده فـكل السـتات الى خـدوه الـدوا ده جـه
مـصر ال thalidomide طلـع anomaly اسـمها phocomelia يعنـى
absent limbs نلاقـى إيديـه لازقـة في الــ shoulder ورجليـه لازقـة في
ال hip وقعـدت بـردو تدفـع تعويضـات لحـد النهـارده.. نخـلى بالنـا
الادويـه الى فالحمـل حاجـه خطـيره هـل دلوقتـى بنعالـج habitual
abortion؟طبعـا بـس مبنديـش synthetic progesterone بندى nat-
ural progesterone بنجيبـه منـين ؟منـين ؟بنجيبـه مـن بـول السـتات

الحوامـل مـن urine السـتات الحوامـل هـو كـده لـو ادتهـا -diethyl stilbestrol البنــات هيجلهــا clear cell carcinoma of the vagina & cervix مفهــوم الى بقولــه. فيــه بعــض تصنيعــات منــه بــس بيخافــو عندنــا فمــصر نــوع synthetic بيقولــو مبيعملــش حاجــه بيقولــو .ايــه كــمان كل دى هرمونــات ممكــن تعمــل سرطــان .كــده خلصنــا ال -car cinogens.

Precancerous Lesions

بعـد ال carcinogens يـا دكاتـره حاجـه بسـموها precancerous lesions او chronic disease predisposition.

ال carcinogens يـا دكاتـره ده حاجـه تخلـى ال normal cell تبقـي latent، هـل فيـه امــراض تقلــب سرطــان؟ اه فيــه بيســموهم precancerous lesions @hylidomide catastroph الارما ا بناتهـم بناتهـم نفـس الحكايهلـش حاجـه وكل السـتت الى خلفـت بنــات ؟ ال precancerous lesions دى nonmalignant lesions بــس لهـا القــدره انهـا تقلــب سرطــان، بيقســمو ال precancerous lesions مجموعــات اكتبــو ع ال -pre cancerous lesions category A والexamples كلهـا عليكـم كلهـم لازم تحفظوهـم لان هناخدهــم بعــد كــده فــلازم تعرفوهــم .

1. Chronic Inflammation:

اول مجموعــه فــال precancerous lesions هــى ال chronic inflammation معقــول ال chronic inflammation تعمــل سرطــان؟ اه لان فيــه chronic irritation، ايــه اشــهر الحاجــات الى تعمــل chronic inflammation وتقلــب سرطــان؟ كلهــم احفظوهــم.

- اشــهر حاجــه الصــوره الى قدامكــو دى عارفــين حاجــه؟ **-Bilhar ziasis Of Urinary Bladder** اهــو لان دى ال bilharzia ova وال granuloma فتعمــل irritation يبقــي اشــهر ســبب -schis tosomiasis ده inflammation يقلــب سرطــان وانتــو عارفــين ان البلهارسـيا نوعـين schistosoma hematobium بتيجـي في الـ -uri nary bladder في وجـه قبـلي و mansoni بتجـى فالمنصـوره وجـه

بحـرى هـل ال bilharziasis of the intestine (schistosoma mansoni) تقلـب سرطـان؟ لا الى تقلـب سرطـان ال -hematobi um بـس بتاعـه ال urinary bladder بتعمـل -billharzial cys titis حـد يعـرف ليـه؟؟ انتـو فاهمـين سـؤالى ده احنـا هنسـالهلكم السـنادى فالنظـرى البلهارسـيا نوعـين فـال bladder وال -intes tine مـين الى تقلـب سرطـان؟ ال bladder طـب ليـه ال -intes tine مابتقلبـش؟ خدتـوا بـارا؟!! هـا حـد يعـرف؟ كان زمـان بتـوع البـارا يشرحولنـا بتـوع البـارا دول احبـاب اللـه لطفـاء جـدا كانـو يقولولنـا اصـل ال schistosoma hematobium بتبيـض كتيـر بتطلـع ٥٧٧٢ بيضـه وال mansoni بتبيـض قليـل ٥٧٧١ بيضـه؟! فالثانيـه طـب هـو قعـد يعـد البيـض إزاي؟! يقولـك خـلاص ملكش دعـوه ال urinary bladder ال surface area بتاعتهـا قليلـه لكـن ال colon ال surface area بتاعتـه كبـيره؟! ايـه العبـط ده بئـا ال bladder ال surface area بتاعتهـا اقـل مـن ال colon فيحصـل فيـه irritation وده غلـط ...السـبب حاجـه وحـده ال content لان الى انتـو متعرفوهـوش ان ال urinary bladder فيـه urine ، والبيضـه بتتغـذى عـلى ال nitrate الى في الــ urine وبيبقـي معاهـا associated E.coli فيطلـع nitrosamine وال nitrosamine ده carcinogenic . ال colon ده very rare يبقـي فيـه urine لان السـبب الاسـاسى هـو اليوريـن الى فيـه nitrate بيتحـول ل -ni trosamine. إنتـو عارفـين بعـد بنـاء السـد العـالى بئـا ال -infec tion فمـصر mixed infection عارفـين يعنـى ايـه -mixed infec tion؟ زمـان كانـوا بيعلمونـا فوجـه قبـلى hematobium والبحـري والمنصـوره mansoni بعـد بنـاء السـد العـالى اختلـط ال snail العائـل الوسـيط عارفـين ايـه ال snail ؟ B .truncatula فحالـه ال hematobium و B. Alexandrina فـال mansoni. الاتنـين اختلطـو فـكل الـدودات اه طبعـا عـارف بـارا مـش دخلـت تالتـه نطيـت تالتـه يعنـى ال؟snail اختلـط فالنـاس بقـى بيجيلهـم mixed infection واكـتر سرطـان كان بيجـى للفلاحـين هـو -can cer urinary bladder لان عندهـم بلهارسـيا فـال -urinary blad der وكانـو بيشـيلو ال urinary bladder طـب العيـان يتبـول

ازاى؟ عــلاج ال bladder cancer اســتئصال ال bladder طــب العيـان يتبـول ازاى؟ كانـوا بيجيبـوا الـ ureters ويعملـو implant فـال rectum والعمليـه دى اسـمها cloaca عارفـين ايـه يعنـى clo-aca؟ ال cloaca هــى المجمـل الاخراجـى فالطيـور لـو حـد فالبيـت عنـــده عصفـــوره اوفرخـــه ويركـــز معاهـــا وهـــى بتعمـــل بيبـــي هيلاقـى ان البيبـي بيطلـع مـن خـرم واحـد التقيلـة والخفيفـة :٣ عـلى كـس الثدييـات والحيوانـات عندهـم مخـرج للبـول ومخـرج للـبراز الطيــور مخــرج واحــد فســاعتها هيحولــوه زى العصفــوره وســاعتها بقــى عندنــا البلهارســيا mixed العيانـين جالهـم سرطـان فـال colon ليـه؟ لاننـا جبنالهـم الـ urine جـوا ال colon وهـم فعندهـم بلهارسـيا فـال colon فجالهـم سرطـان colon. دى مـش نظريـه.. This is a fact السرطـان فـال urinary bladder نتيجـه ال schistosoma نتيجـه ال nitrosamine لان ال nitrate بيقلـب nitrosamine.

- تالــت chronic inflammation يقلــب سرطــان الصــوره الى قدامكــو دى ولا انتــو فاهمــين حاجــه دى **Ulcerative Colitis** مــرض القولــون الالتهــابي المتقــرح وده متشــخصوش فانســان الا امـا يكـون الاصـل بتاعـه مـن اربـع دول فالعـالم انجلـترا اسـكتلندا فرنســا والمنصــوره this is ulcerative colitis

- ايــه كــمان مــن ال chronic infections الى بيقلــب سرطــان؟ الصــوره الى قدامكــو دى **Atrophic Gastritis** ال atrophic gastritis ده autoimmune disease هناخـده بالكامـل. ال atro-phic gastritis ده هــى autoimmune inflammation وبتقلــب سرطــان فــال stomach.

- مـن ال chronic inflammation التانيـه الى تقلـب سرطان الصوره دى **Radiodermatitis** يعنـى التهـاب الجلـد للتعـرض للاشـعاع هنكلـم انهـارده كلمتـين عـن الاشـعاع. وده يقلـب سرطـان فالجلـد.

- ال chronic inflammation التانيـه الصـوره دى **Tertiary Syph-ilis In Tongue** ال syphilis الزهــرى ده sexually transmit-

ted disease وســمى الزهــرى لانــه بيعمــل الfjhuih grhuـانـه بيعمـل sease عـاع دى دىتاعـه مـن اربـع دول فالعـالم انجلـترا اسـكتلندا فرنسـا والمنصـوره ulcer ال floor بتاعهـا زهـرى اللـون حـد عـارف ليـه سـمو ال syphilis كـده ؟يحـكى فى قديـم الزمـان. كان فيـه راعـى خنازيـر قليـل الادب وسـافل سـمه syphilis ففـي مـره مـن المـرات فالشـارع وهـو بيـمارس الفحشـاء فالشـارع وهـو بيــمارس الفحشــاء مــر عليــه رجــل ديــن مســيحى قســيس قلــه عيـب كـده يـا عـم syphilis اذا بليتـم فاسـتترو فالمهـم سـيفيليس زعـل وشـتم الاسـيس شـتيمه **** شـتمه جامـد فرجـع القسـيس الكنيســة بتاعتــه في أســبانيا ونظــم قصيــدة يدعــو فيهـا الــرب أن ينـزل عقابـه بــ Syphilis فجاله syphilis، وسـمي المـرض syphilis نسـبة للعيـان.

الــ syphilis ← ٣ مراحـل؛ primary, secondary & tertiary، ومايقلبـش سرطـان إلا في المرحلـة التالتـة، في الــ tongue بـس مش في أي حتـة تانيـة، الــ syphilis ياخـد أي حتـة ولكـن يقلـب ter-tiary precancerous في الــ tongue؛ يعنـي إيـه؟ نـشرح بعديـن..













مــن الــ chronic inflammations التانيــة الــلي تقلــب سرطــان هــذه الصــورة، this is called **Lupus Vulgaris**؛ lupus --literal-ly- يعنــي ذئــب و vulgaris يعنــي شره، الطــب ده مافيهــوش غــير ذئبـــين: Lupus Vulgaris & Lupus Erythematosus.

الــ systemic lupus erythematosus ده autoimmune dis-ease بيعمـل redness of malar rash area؛ منطقـة الــ butter-

fly في البنـات، فهـم تخيلـوا إن دي ذئبـة حاطـة مونيكـير أحمـر عـلى ضوافرهـا وخربشـت البنـت فسابت المونيكـير عـلى وشـها، فيسـموها الذئبـة الحمـراء.

لكـن فيـه ذئبـة تانيـة اسـمها lupus vulgaris الذئبـة الشرهـة، لأنـه بييجـي بـردو في جلـد الـوش وبيـ ulcerate جلـد الـوش ويـاكل العضـم، فتخيلـوا إن دي ذئبـة شرهـة خربشـت وشـها وكلـت عضمهـا، الـلي مايعرفـش الـ lupus vulgaris ده الـ secondary stage of TB in skin، السـل أمـا بييجـي secondary في الجلـد بيقـى اسـمه lupus vulgaris يقلـب سرطـان.

خلـوا باكـو الـ syphilis يقلـب سرطـان إمتـى؟؟ tertiary في الـ tongue، أمـا الـ TB؟؟ secondary في الـ skin.

2. Stones:

مـن الحاجـات التانيـة الـلي تقلـب سرطـان الـ stones الحصـاوي، والحصـاوي عـلى مسـتواكم الـ gall bladder والـ urinary bladder، لأن دي بتعمـل irritation لفـترة طويلـة.

3. Hyperplastic and Metaplastic lesions:

مـش إحنـا أخدنـا إن الـ hyperplasia is precancerous؟ فالـ endometrial and mammary hyperplasia بيقلبـوا endometrial and mammary carcinoma. والـ leukoplakia والـ squamous metaplasia بيقلبـوا سرطـان.

أي hyperplasia تقلـب سرطـان إلا hyperplasia واحـدة: الـ BPH (Benign Prostatic Hyperplasia) لأن كل الرجالـة عندهـم BPH هـي الوحيـدة الـلي ماتقلبـش سرطـان.

إنتـو عارفـين الـ thyroid, mammary & endometrial hyperplasia؟ يقلبوا thyroid, mammary & endometrial carcinoma، الـ liver cirrhosis مش فيـه regeneration nodule؟ دي بيعتبروهـا hyperplasia بتقلـب hepatocellular carcinoma.

4. Benign Tumors:

حد يعرف benign tumors كانت مشهورة جدا تقلب سرطان؟؟ Transitional Cell Papilloma (Villous Papilloma)، والـ Multiple Exostosis فاكرينه؟ اللي هو كان multiple hamartomas، وكان عندنا الـ nevus والـ neurofibromatosis.

5. Others:

آخر مجموعة ولا هي chronic inflammation ولا stones ولا hyperplastic or metaplastic lesions ولا benign tumors.

الـ other diseases اللي تقلب سرطان الصورة دي liver cirrhosis this is يقلب Hepatocellular Carcinoma.

وكمان الصورة دي varicose veins، لو حد عنده extensive varicose veins يحصله varicose ulcers ودي تقلب squamous cell carcinoma.

إيه كمان؟ الصورة دي حاجة اسمها Paget's disease of the bone، Paget ده pathologist أمريكاني عاش ٩٥ سنة ولم يخترع سوى مرضين في الطب Paget's disease of bone اللي قدامكو ده واللي اسمه التاني osteitis deformans واللي بيقلب بـ osteosarcoma، و Paget's disease of the breast اللي هو أساسا سرطان.

من الحاجات التانية اللي تقلب سرطان الـ undescended testis (cryptorchidism) لأن الخصية هتفضل فوق معرضة للـ heat اللي هي chronic irritation فتقلب سرطان، مين أشهر واحد عنده undescended testis؟؟ هتلر، لأن أي genital disease (anomaly) بيخلي عند الإنسان inferiority complex بيحس إنه قليل، هتلر غزى العالم ليثبت لنفسه إنه طبيعي.

كده خلصنا الـ precancerous lesions.. ودي category A.

Co-carcinogens

اكتبوا عليها category B.

قبـل مـا نكمـل هرجعكو تـاني للنظريـة، اللـي اسـمها الـ multistep theory فاكرينها؟؟ الــ normal cell لـو اتعرضـت لـ carcinogen تتحـول into latent cell؛ الـ gene ab-normality والـ carcinogen شرحناهـم، بعـد كـده الـ latent cell لـو اتعرضـت لـ carcinogen أو co-carcinogen -الـ co-carcinogen ده مـش carcinogen ده مـش مـادة ولكـن هـو المسـئول عـن تحويـل الـ latent cell إلى tumor cell-.

الــ co-carcinogen مــش حاجــات تقــدر تمنعهــا؛ وأســاسـا الــ carcinogens مــش حاجــات كنــت تقــدر تمنعهــا، فبالتــالي إيــه الــ co-carcinogens؟؟

<u>الـ co-carcinogens دول ٦ مجموعات:</u>

1. أول مجموعـة لا تتخيلوهـا الـ **Age** لأن in general السرطانـات بتيجي في الـن الكبـير ولا السـن الصغـير؟؟ الكبـير، ليـه؟ عشـان الــ irritation، هـل فيـه حـد يقـدر ينـزل سـنه؟ ماينفعـش وبالتـالي هـو co-carcin-ogen. ده in general لأننـا خدنـا سرطانــات ماتجيــش إلا في الســن الصغـير زي الــ embryonic tumors والــ sarcomas، ولكـن in gen-eral كل السرطانـات carcinomas بتيجـي above 40.

«يـا نهـار إسـود! أنـا قلـت إن مفيـش prostate cancer؟؟! إيـه الــ common-est malignant lesion in elderly males؟ prostate Cancer، لكنــه مــش بييجـي on top of BPH، سـموا الــ BPH كـده لأنـه never turns malig-nant.»

2. تـاني co-carcinogen الـ **Sex** لأن in general مـين اللـي عرضـة أكـتر للسرطانـات السـتات ولا الرجالـة؟ الرجالـة لأنهـم بيتعرضـوا أكـتر لـ irritation، ولكـن فيـه exceptions؛ حـد يعـرف سرطانـات common في السـتات عـن الرجالـة؟ الــ breast والــ thyroid والــ gallbladder «بنتكلـم عـن الــ organs المشـتركة يعنـي ماتقولـش cervix.»

3. مـن الحاجـات الــ common co-carcinogen الــ **Diet**، فيـه بعـض الشـعوب عندهـا سرطانـات معينـة أكـتر مـن الشـعوب الأخـرى، كان زمـان بيوزعـوا علينـا حاجـة اسـمها خارطـة السرطـان لـكل سرطـان لـون مثـلا؛ فكانـوا بيـدوا سرطـان المعـدة اللـون الأحمـر وتلاقـي اليابـان وأسـتراليا كلهـم حمـر، وكانـوا بيـدوا الــ hepatocellular carcino-

ma اللـون الأسـود فتلاقـي إفريقيـا مسـودة واسـتحقت لفـظ القـارة السـوداء، ولكـن في إفريقيـا ماكنـاش نلاقـي نقطـة واحـدة حمـراء لأن اليابـان وأسـتراليا كانـوا بيسـتخدموا الأسـماك واللحـوم المدخنـة، أمـا إفريقيـا مـش لاقيـة تـاكل عيـش حـاف! لحـد مـا اليابـان سـنة ٨١ حرمـت تصنيـع الــ herring fish سـمك الرنجـة فيهـا وبـدأت تبيعهولنا وإحنـا نشـتغل في الرنجـة فبـدأ يظهـر عندنـا gastric carcinoma وده دليـل إن الــ diet بيرتبـط ببعـض السرطانـات.

إيـه كـمان؟ كل الـدول الأوروبيـة تحـضرت، والإنسـان أمـا نـزل الأرض لـو كان نـزل كان بيـاكل الــ whole grain القمـح بقـشره والـذرة بقشرهـا، فـكان بياكل الأكل high fiber and low fat؛ والــ fiber ده أهميتـه إنـه يعمل adsorption للــ fat فيمنـع الــ irritation effect بتـاع الــ fat عـلى الــ gastric mucosa، فأمـا النـاس تحـضرت بقـت بتـاكل الأكل مـن غـير fiber؛ بقـت بتـاكل low fiber high fat فبقـى يجيلهـم colorectal carcinoma، والحمـد للـه النسـبة عندنـا مـا ارتفعتـش ولا حاجـة الحكومـة واخـدة بالهـا مننـا؛ الحكومـة المصريـة تسـمح إن ٢٠٪ مـن وزن العيـش يبقـى ردة الـلي هـي fiber ولـو مـش موجودة يبقـى نشـارة خشـب، ده حتـى الحكومـة عرفـت مؤخـرا إن البنـات بيشـتكوا مـن iron deficiency anemia فبـدأت تحـط مسـامير very rich in iron. :v

4. مـن الــ co-carcinogens الــ **Environment**، الأماكـن الـلي فيهـا pollution عـالي -إيـه أشـهر مدينـة في العـالم فيهـا pollution؟ New Mexico، وتـاني أشـهر مدينـة؟ Hong Kong، وتالـت مدينـة؟ -London، عندنـا القاهـرة بتيجـي في المرحلـة السـابعة- رغـم إن London بتيجـي في المرحلـة التالتـة ولكـن أكـتر مدينـة في العـالم فيهـا سرطـان رئـة هـي London لأن الجـو بتاعهـا humid و London معناهـا مدينـة الضبـاب، فالــ air pollution بيعمـل bronchial carcinoma.

5. **Trauma**، الــ trauma في السـن الصغـير خطـيرة لأنهـا بترتبـط بسرطان الــ osteosarcoma، ودي شـفناها إزاي؟ فيـه بعـض الشـعوب بتعلـم ولادهـا الرياضـة العنيفـة منـذ الصغـر؛ فـدول يجيلهـم osteosarcoma، أوحـش حاجـة تعلـم ابنـك رياضـة عنيفـة في سـن صغـير لأن الــ incidence بتـاع الــ osteosarcoma بيزيـد ٢٠٠٪.

6. إيه كمان؟ يحكى في قديم الزمان إن فيه عالم إنجليزي عبيط حب يربط بين الـ tumor والـ **Histocompatibility & ABO antigen**، إزاي؟ إيه أشهر فصيلة دم في البشر؟ على حسب البشر دول Caucasian ولا non Caucasian، أشهر فصيلة دم في الـ Caucasians هي A، والـ non Caucasians هي O، فهو عمل رسالة على ٥٠ واحد عنده cancer stomach؛ عملها فين؟ في إنجلترا، فطلع منهم ٤٨ واحد فصيلة دمه A والباقي B، فراح مستنتج إن الـ gastric carcinoma is more common in blood group A.. عبيط!! راح عملها في الـ non Caucasians في الـ peptic ulcer وطلع إن الـ peptic ulcer is more common in blood group O.. عبيط بردو! وحكاية الربط دي إحنا هنفسرها لأن الـ tumor is a genetic disease.

كده إحنا خلصنا الـ co-carcinogens اللي هي category B.

فيه حته oral اسمها..

Spontaneous Tumor Regression

الـ tumor هيـ proliferate ويـ continue to proliferate ولكـن هـل ممكـن الـ tu-mor مـن غـير عـلاج يخـف لوحـده؟؟ آه، فيـه حاجـة اسـمها spontaneous tumor regression، ودي أنـا حكيتلكـو عليهـا قصـة قبـل كـده، فاكريـن البنـت الفرنسـاوية بتاعـة الـ aerobics الـلي قعـدت تعمـل meditation؟ فيـه بعـض السرطـانـات الخطيرة زي الـ melanoma والـ leukemia والـ retinoblastoma لاحظـوا إن فجـأة اختفى الـ tumor، ودي سـببها إيـه؟ مايعرفـوش، فيـه نـاس فسروهـا بتفسـيرين: الأول immu-nological الـلي أنـا فسرتهولكـو قبـل كـده إن المناعـة زادت فأكلـت الـ tumor cell، أو hormonal لأن الـ tumor ده كان بيعتمـد في نمـوه عـلى الـ hormones ولسـبب أو لآخـر الـ hormone انتهى.

هـذا الـ spontaneous tumor regression لازم تعرفـوا فيـه إنه بيحصل ولكن نسـبته قليلـة جـدا، يعنـي ينفـع يجيلـك عيـان يقولـك أنـا ولا هعمـل جراحـة ولا radio ولا chemo والـ tumor إن شـاء اللـه هيخـف لوحـده!! هـل توافقـه؟؟ لأ، يقولـك مـا هـي حصلـت! ماتتعجبـش تقولـه هـي آه حصلـت ولكـن لا يُعتمـد عليهـا في العـلاج.

Laboratory Diagnosis of Neoplasia

اكتبوا عليه category B.

إحنا في الـ tumor محتاجين معمل عشان نقول إن ده tumor.

إيه طرق تشخيص الـ tumor في المعمل؟

1. **Biopsy:** يعنـي إيـه؟ عينـة، بـس لازم أعرفكـو شـوية كـلمات؛ الـ bi-opsy أنـواع، لـو خـدت حتـه من الـ tumor حتـه من lesion يسـموها incisional biopsy، لـو خـدت الـ lesion كلـه يسـموه excisional biopsy، الـ biopsy هـي أحسـن طريقـة لتشـخيص الـ tumor لأنهـا بتقـولي كل حاجـة site, stage, grade...

2. **Fine-needle aspiration cytology/biopsy:** يعني إيه fine needle؟ فيه عندنا superficial tumors & organs؛ حد يعرفها؟ الـ subcutaneous tumors/organs: الـ breast، الـ lymph nodes، الـ thyroid... دي نجيب إبرة تخينة الـ caliber بتاعها ٢٠؛ ونروح مدخلينها في الـ tumor ونبدأ نخش ونطلع فتتكسر خلايا وساعتها نسحب خلايا ونبص عليها تحت الـ microscope، ده بنعرف بيه benign من malignant لكن مايدينيش differentiation والكلام ده.

3. **Cytological smears:** إننا آخد خلايا في fluid. For example واحد جالي عنده ascites وعنده hepatocellular carcinoma؛ أسحب الـ fluid ده وأعمله centrifugation وآخد الخلايا وأبص عليها. أو واحد عنده مشكلة في الـ stomach أملاله الـ stom-ach بتاعته مياه (saline) وأسحبه وآخد الخلايا وأبص عليها. أو واحد عنده bronchial carcinoma وأنا شاكك في tumor أروح مشرقه مياه وأروح ساحب المياه دي وأبص على الخلايا تحت الميكروسكوب. دي كلها اسمها cytological smears لأن أنا هبص على الخلايا مش هبص على tissue.

4. **DNA flow cytometry:** اللي قدامكو في الصورة ده جهاز اسمه DNA flow cytometry عندنا منه في القصر العيني الجديد من سنة ٩٢، عارفين آخر نظرية للـ tumor كان اسمها إيه؟؟ Multistep Theory اللي كانت بتقول إن عشان يحصل tumor لازم يحصل irritation، طلعت النظرية سنة ٨٩ وشركة أمريكية صنعت الجهاز ده... قالتلك بص بقى؛ علم الـ pathology قائم على الـ patholo-gist، فإحنا عايزين نحول علم الـ pathology زي الـ clinical pa-thology اللي بيحللوا الدم ويعملوا culture والكلام ده، فالـ clini-cal pathologists أما ييجوا يعملوا CBC هل بيبصوا على الدم؟! لأ، الـ technician بياخد عينة الدم وفيه جهاز اسمه Counter or Automated Analyzer يروح حاططها في الجهاز يشفطها ويطلعله التقرير وكل مهمة الـ clinical pathologist إنه يمضي على التقرير.

المهم هم حبوا يخلوا الـ pathology زي كده؛ إزاي؟ مش النظرية كانت بتقول إن لازم يحصل mutation معين في كل tumor؟ قالوا هنجيب خلية مثلا من الـ squamous cell carcinoma وهندرس الـ mutation اللي حصل فيها ونخزن الـ mutation ده على جهاز computer، وخلية تانية adenocarcinoma و... وبعدين آخد خلية من الـ tumor وأحطها في الجهاز فيشوف الـ mutation اللي فيها ويقارنها بالـ bank of mutations اللي أنا دخلته فيروح يقولي الـ tumor ده إيه على طول. إيه رأيكو؟؟ دي رائعة! وكتب واحد اسمه Robbins وقالك the art of histopathology will be in the sight!؛ الفن بتاع الـ histopathology لاح في الأفق! خلاص مش هنستخدم microscope ولا أي حاجة، وراحوا عاملين الجهاز ده. وأنا جيت بقى سنة ٩٩ خلصت وخدت حاجة اسمها tissue array وقررت إن أنا أشوف كفاءة الجهاز اللي جاي من سنة ٩٢، فقالولي لازم عشان يشتغل جهاز تاني صغير بـ 2000$ تشتريه بيعمل cell lyser يعني يكسر الـ tissue لخلايا separate من غير ما يبوظها، فجبته وخدت حتة من جلد إيدي وحطيتها فيه ففتفتها جوه سائل وبعدين حطيتها في الجهاز... وأبص على النتيجة... Cancer cervix! قلت أكيد أنا عندي مشكلة، فخدت من الـ technician... Cancer breast! اتصلت بالشركة قلتلهم إيه يا جدعان ده الجهاز عندنا بيخرف، قالي إنت ماقريتش اللي مكتوب عليه؟؟ مكتوب "for research use only"، قلتله يعني إيه؟ قالي يعني حضرتك النسخة دي بقالها ١٠ سنين، أول ما طلعناها كانت بتخرف كده وإحنا كنا عايزين الـ feedback بتاعها؛ إحنا دلوقتي بنعمل جهاز تاني بيخرف بردو بس مش أوي عشان تشتروه بـ ٤ مليون دولار ونكتبلكو عليه "for research use only". فالـ DNA flow cytometry بيقارن الـ DNA content بالـ abnormal cells ولكن under research، لحد النهارده لا يعتمد عليه في التشخيص.

5. **Tumor markers:** ده يعتمد عليه في التشخيص، ده category A.

يعني إيه tumor marker؟ يعني tumor derived or associated mol-

ecules؛ مــش فاهــم! يعنــي وجــود tumor في الجســم مــش فيــه خلايــا بتتكاثــر؟؟ يــا إمــا حاجــات جــوه الخلايــا دي يــا حاجــات بـــ secreteهــا الخلايــا دي وبتبقــى مــع الـــ tumor.

فالـ tumor markers نوعين:

a. :Serum tumor marker

ودي نشــوفها في الدم، وبنســتخدمها for diagnosis & follow up، مــش فاهــم..

إيــه أشــهر سرطــان في الرجالــة العواجيــز؟ الـــ prostate، طيــب إحنــا متوقعــين إن أي راجــل فيــق الـــ ٦٠ ســنة ممكــن يجيلــه سرطــان prostate، إزاي نكتشــفه بــدري؟؟ -Normal prostat ic cells بيبقــى فيــه حاجــة جواهــا اســمها PSA (Prostatic Specific Antigen)؛ وجواهــا Acid Phosphatase. فنجيــب الراجــل العجــوز كل ٦ شــهور ونشــوف الـــ level في دمــه بتــاع الـــ PSA والـــ Acid Phosphatase، لــو لقيناهــم عاليــن ســاعتها نخــش بالســونار مــن الـــ rectum وناخــد biopsy مــن الـــ prostate فنتأكــد إن جالــه بجــد. لكــن هــل كان يعقــل إن أنــا أجيــب كل راجــل عجــوز كل ٦ شــهور وأخــش بالســونار في الـــ rectum وآخدلــه biopsy؟؟ لــو جــالي مــرة مــش هيجيــلي تــاني! وبالتــالي هــي for diagnosis.. Screening التشــخيص عــلى مســتوى كبــير لأنهــا رخيصــة.

لازم تعرفوا الـ examples اللي بقولها:

i. Prostate :PSA & Acid Phosphatase

ii. Colon :Carcinoembryonic Antigen
أهــم حاجــة، وبيعــلى في الـــ stomach & breast، بــس إشــمعنى الـــ colon؟ لأن ده أشــهر سرطــان في البنــي آدمــين.

iii. CA 125: ده بتــاع الـــ ovary؛ الـــ -adenocar

cinoma

iv. CA 19-9: بتاع الـ Colorectal

v. Alpha-fetoprotein: بيعلى في سرطان الكبد والـ germ cell tumor زي الـ teratoma

أنا استفادتي منها إيه tumor markers؟ لو واحد كان عنده colon cancer وأنا اكتشفته بإني لقيت الـ carcinoembryonic antigen عالي، فشلتله القولون فبعد كده أنا متوقع إن الـ carcinoembryonic antigen يحصله إيه؟؟ يقل. لقيته علي تاني يبقى معناه إيه؟ معناه إن فيه metastasis.

b. Tissue tumor markers:

ممكن نـ detect هذه الـ molecules على الخلايا على الـ tissues.

ده سؤال في الامتحان.

الـ tissue tumor marker يا دكاترة إزاي بنعملها ده مش عليكو، لكن أنا هشرحهلكو بسرعة... أي خلية في جسم الإنسان بيبقى فيه antigen على الـ cell membrane & cytoplasm & nucleus مخصوص لهذه الخلية، فأجيب for example خلية melanocyte ودي في الـ cytoplasm بتاعها فيه protein طبيعي اسمه HMB 45، وأحقنها في أرنب، ساعتها هيتكون في جسمه monoclonal antibody ضد هذا الـ HMB 45، فلو عندي malignant tumor الخلايا بتاعته أنا مش عارف أصلها إيه فأروح حاطط عليها هذا الـ antibody، لو لزق يبقى أصل الخلايا دي melanocytes طب هعرف منين إنه لزق؟ بيبقى محطوط معه chromogen -مادة ملونة-.

الـ tissue tumor marker بيُكشف عنها بالـ immunophe-

الـ immunophenotyping اللي أنا قلتهلكو ده، هل بتقولي ده benign ولا malignant؟؟ لأ طبعا.

أول استخدام لها إنها تقولي الـ cell of origin in undifferentiated tumors يعني أنا مش عارف أصلها فهي تقولي أصل الخلية إيه، لأن العلاج بيعتمد على نوع الخلية؛ علاج الـ leukemia غير الـ lymphoma غير الـ carcinoma..

المؤلف سرح مع نفسه هنا.. لو طلبة تالتة حفظوا كل ده أمال طلبة الماجستير ندرسلهم إيه إن شاء الله!!

الـ tumor markers اللي مطلوب تحفظوها:

i. كل الـ carcinomas (malignant epithelial)؛ كل الـ epithelial cells بتحتوي على حاجة اسمها EMA (Epithelial Membrane Antigen)، ولو هي كانت squamous بتحتوي على الـ CK (Cytokeratin).

ii. كل الـ sarcoma بتحتوي على Desmin & Vimentin.

iii. كل الـ leukemia والـ lymphoma بتبقى positive لـ tumor marker اسمه LCA (Leukocyte Common Antigen)، لو هي B-lymphocytes يبقى CD 15 & 20، ولو هي T-lymphocytes يبقى CD 3 & 7 & 11.

الـ tissue tumor markers يهمني فيها حاجتين: إن إحنا بنـ detect بالـ immunophenotyping وإن هي موجودة على الـ cell membrane & cytoplasm & nucleus، واستخداماتها إننا نعرف الـ cells in undifferentiated tumors ونعرف الـ prognosis وأول 3 examples.

استخدامها في الـ prognosis ده بقى لازم تفهموه، هل الـ

tumor marker بتفيدنا في معرفة مصير العيان؟ آه طبعاً. لأن مصير العيان كان بيعتمد على ٨ حاجات، إيه اللي كان منهم نقدر نشوفه بالـ tumor marker؟؟ الـ hormonal receptor status والـ stage.. مش فاهم..

دلوقتي routine أي واحدة ست بيبقى عندها سرطان ثدي بيستأصلولها الثدي وفيه الـ tumor وبعدين يروحوا واخدين من الـ tumor ده 3 unstained sections ويروحوا عاملين لها 3 tumor markers: ER (Estrogen Receptor Status), PR (Progesterone Receptor) & Her2/neu (Bcl-2)، لو الـ ER والـ PR طلعوا positive «ودايماً الـ ER زي الـ PR» يبقى أكيد الـ Her2/neu هيطلع negative، وساعتها الست دي يشيلولها الـ ovaries ويدوها tamoxifen ويبقى الـ prognosis زي الفل مش هيحصل metastasis ولا حاجة ولا هيدوها chemo. لكن لو الـ ER والـ PR لقوهم negative والـ Her2/neu لقوه positive ساعتها مايقدروش يشيلولها الـ ovaries ولا يدوها tamoxifen وعارفين إنها هتموت بـ metastasis، وفي محاولة إنهم يقللوا الـ metastasis بيدوها حقنة بـ 20000 جنيه اسمها Herceptin ودي بتساعد إن يحصل apoptosis ولكن مابتقدرش. فبالتالي مصير العيان معتمد على الـ tumor marker هنا.

الـ Her2/neu ده Bcl-2 وده apoptosis inducing genes، يعني الخلايا اللي جوه الـ tumor مش بتنتحر فبالتالي بتعيش وتبعت metastasis.

الصفحة دي كلها بتاعة الـ significance تعرفوها كلام بس، هو بعد كده بيديك examples تعرف بتاع الـ ER & PR.

Radiation Injury

في حاجة بعد كده اسمها الـ chapter radiation.

أنا عاوز فيه paragraph بـ ٣ سطور، بس هنقعد نحكي كده بسرعة.

ليه إحنا بعد الـ chapter tumors بنقول radiation؟ لأن إحنا لا نملك لعلاج السرطان غير ٣ أسلحة: surgery & chemo & radio.

الـ radiation أنواع؛ فيه particulate وفيه waves، اللي بيستخدم في الطب هي الـ waves ماينفعش يستخدموا particulate -لأن إنتو عارفين إن الـ particulates دول الـ β & α والـ waves دي الـ γ-. ولكن فيه radiation تانية بنستخدمها في الطب اللي هي الـ X-ray ودي بردو waves وليست particulate وبتستخدم في التشخيص.

اللي يهمني إيه؟ قصة استخدام الإشعاع في علاج الـ tumors دي جت بالصدفة، لأن الـ waves دي بتعمل إيه في الـ tumor؟؟ هي بتشتغل بطريقتين -محدش يركز أنا بكلم نفسي- بتشتغل بطريقة direct أو target بإن هي بتشتغل على الـ genes فتبوظها فبالتالي الخلية ماتشتغلش فتـ stop proliferation، لكن ممكن لو هي خلية سليمة تبوظها وتخليها تشتغل وتعمل tumor وده الخطر بتاعها، وبتشتغل بطريقة تانية اسمها indirect أو poisonous؛ إزاي؟ أي خلية في جسم الإنسان فيها مياه لو اتعرضت لـ electromagnetic waves تتحول لـ hydrogen peroxide (H_2O_2) أو superoxide وده poison للخلية فيموتها.

فبالتالي تأثير الـ waves على الخلايا يا يخليها تـ atrophy/degenerate أو يخليها necrotic وممكن يخليها تـ proliferate ودي خطورة استخدام الإشعاع.

الإشعاع استُخدم إزاي وإيه قصة اكتشافه؟ يحكى في قديم الزمان إن أُطلقت قنبلتين اسمهم الـ Fat Man على Hiroshima & Nagasaki في الحرب العالمية التانية ١٩٤٥، والقنبلة النووية دي كانت نسخة بدائية خالص 5 km diameter في الجزء اللي أُطلقت فيه القنبلة ساح! وعلى بعد 25 km diameter ماتوا، وعلى بعد 70 km diameter كان فيه معهد لعلاج سرطان الغدد الليمفاوية

اسـمه Hodgkin's lymphoma وده سرطـان بييجـي للأطفـال الصغيريـن في الغـدد الليمفاويـة في الــ cervical region، فلاحظـوا إن الأطفـال دول بعـد إطـلاق القنبلـة بشـهر خفـوا. وبعـد كـده تابعـوا الأطفـال دول ولقـوا إن كلهـم عـلى سـن ٤٠ سـنة جالهـم papillary thyroid carcinoma، يعنـي هـل الإشـعاع بيعالـج السرطـان؟ آه، لكـن في نفـس الوقـت ينفـع يعمـل سرطـان؟؟ طبعـا، يعمـل سرطـان و inflammation و damage وكل حاجـة.

فبالتالي إيه العوامل اللي بتتحكم في العلاج بالإشعاع؟؟

1. Dose & Exposure ودول ميفرقوش معايا.

٢. الـلي أنـا عاوزكـو تعرفـوه ودي بيرزعوكـو بيهـا في الــ mcq حاجـة اسـمها radiosensitivity of tissues، وإحنـا بنقسـم خلايـا الجسـم مـن حيث حساسـيتها للإشـعاع لـ ٣ أنواع:

a. Radiosensitive يعنـي حساسـة لجرعـة إشـعاع لا تكفـي لقتل الــ normal cells، مـين هـم؟ ماتفكـرش.. الــ labile cells لأن كل مـا الخليـة تبقـى سريعـة في التكاثـر تتأثـر أكـتر بالإشـعاع فتمـوت بجرعـة صغـيرة، مين هـم الــ labile cells؟ Epithelial & hematopoietic & germ cells.

b. Radioresponsive ودي أنسـجة محتاجـة إشـعاع بجرعـة أعلى شـوية زي الــ skin والــ endothelium لأن ده اللي بيحمينا.

c. Radioresistant محتاجـة جرعـة عاليـة جـدا وأهمهـا الــ brain.

فبنقسم الـ tumor بناء على كده لـ ٣ أنواع:

1. Radiosensitive tumors الـلي طالعـة من الــ radiosensitive tissue زي lymphoma, leukemia, germ cell tumors...

2. Radioresponsive tumors زي معظم الـ carcinomas.

3. Radioresistant tumors أشـهرها الـ sarcomas لأنها very deep والـ nervous لأن الــ nervous permanent cells والــ melanocytes لأن

فيها melanin بيحميها، حد يعرف melanoma بتبقى radiosensitive؟؟ الـ Amelanotic melanoma.

بيلعبوا معاكو بقى في الحتة دي في الـ mcq.

لو الـ tumor كان radiosensitive هيبقى علاجه إشعاع من غير جراحة خالص، لو radioresponsive هنستأصله وما تبقى منه هنديله إشعاع يبقى ساعتها هنا الإشعاع تكميل للعلاج، لو radioresistant مانقربش جنبه مانديلوش إشعاع خالص.

الـ paragraph دي بنجيبه لازم نسألك فيه.

بعد كده بنكلمك عن الـ effect of radiation..

الـ radiation ممكن يـ affect أي tissue في جسمنا، هيعمل فيه إيه؟ ماتحفظش الكلام المكتوب لأن على أي organ يا يعمل فيه inflammation يا atrophy يا tumor، فتقعد بقى تقول على الكبد يعمل hepatitis و hepatocellular carcinoma وعلى الجلد يعمل dermatitis ويعمل سرطانات الجلد وعلى الـ stomach يعمل gastritis، فلو عرضنا الجسم كله للإشعاع لو اتعرضنا لقنبلة نووية هيحصل Total Body Radiation Syndrome، هيحصل في الأول pancytopenia بعد كده يرجع دم عشان هيأثر على الـ GIT mucosa، وآخر حاجة هتأثر عليها الـ brain فهيخش في coma & convulsions & death.

كده أنا خلصت جزء الـ radiation والمفروض أخش في جزء الـ TB.